FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire 1928-1929

THÈSE

N° 10

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 19 Janvier 1929, à 17 heures 30

PAR

M. VIELLE (Henri-Claude-Jean)

Né le 25 Juin 1903, à Valenciennes (Nord)

LE DOSAGE DES SELS BILIAIRES

dans le liquide duodénal

par la méthode stalagmométrique

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. le Professeur SURMONT

Suffragants : M. le Professeur DUHOT
M. le Professeur DOUMER Ed.
M. le Professeur LEGRAND R.

SOCIÉTÉ D'ÉDITION DU NORD
Anciens Établissements O. Marquant
LILLE — 28, Rue Alphonse-Mercier, 28 — LILLE

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire 1928-1929

THÈSE

N° 10

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 19 Janvier 1929, à 17 heures 30

PAR

M. VIELLE (Henri-Claude-Jean)

Né le 25 Juin 1903, à Valenciennes (Nord)

LE DOSAGE DES SELS BILIAIRES

dans le liquide duodénal

par la méthode stalagmométrique

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. le Professeur SURMONT

Suffragants : M. le Professeur DUHOT
M. le Professeur DOUMER Ed.
M. le Professeur LEGRAND R.

SOCIÉTÉ D'ÉDITION DU NORD
Anciens Établissements O. Marquant
LILLE — 28, Rue Alphonse-Mercier, 28 — LILLE

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen de la Faculté : M. P. CHARMEIL (✻, I. ✪). — Assesseur : M. E. GÉRARD (✻, I. ✪).

Clinique médicale :	MM.	LEMOINE (✻, I. ✪),	professeur.
		COMBEMALE (O. ✻, I. ✪, M),	id.
Clinique chirurgicale :		GAUDIER (O. ✻, ⚜, I. ✪),	id.
		LAMBRET (C. ✻, I. ✪),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques :		CHARMEIL (✻, I. ✪),	id.
Clinique obstétricale :		BUÉ (✻, I. ✪),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :		SURMONT (✻, I. ✪, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :		POTEL (✻, ⚜, I. ✪),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale :		CURTIS (✻, I. ✪),	id.
Physiologie :		DUBOIS (I. ✪),	id.
Anatomie :		GÉRARD (Georg.) (I. ✪, ✠),	id.
Histologie :		DEBEYRE (O. ✻, ◎, I. ✪, ✠).	id.
Chimie minérale et Toxicologie :		VALLÉE (✻, I. ✪),	id.
Chimie organique :		POLONOVSKI (A. ✪, ⚜),	id.
Matière médicale et Botanique :		FOCKEU (✻, I. ✪, ❁, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :		GÉRARD (Ernest), (✻, I. ✪),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :		DESOIL (✻, ⚜, I. ✪),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :		PAUCOT (I. ✪),	id.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :		LE FORT (O. ✻, ⚜, I. ✪, O. ✠),	id.
Clinique psychiâtrique :		RAVIART (✻, I. ✪),	id.
Clinique médicale infantile :		MINET (I. ✪),	id.
Thérapeutique :		INGELRANS (I. ✪),	id.
Médecine opératoire :		VANVERTS (✻, I. ✪),	id.
Hygiène et Bactériologie :		PIERRET (I. ✪),	id.
Médecine légale et médecine sociale :		LECLERCQ (✻, ⚜, I. ✪),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. BÉDART (O. ✻, I. ✪, ✠) ; INGELRANS (I. ✪) ; MORVILLEZ (A. ✪).

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM.	GÉRARD (G.) (I. ✪, ✠)	Chargé de Cours
Pathologie générale :		INGELRANS (I. ✪),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique :		M. DEBEYRE (O, ✻, ⚜, I. ✪),	id.
Crénothérapie et Climatothérapie		DUHOT (I. ✪),	id.
Chimie analytique :		POLONOVSKI (⚜, A. ✪),	id.
Physique pharmaceutique :		SONNEVILLE (A. ✪),	id.
Parasitologie :		LAVIER (⚜),	id.
Déontologie		BERTIN (✻, I. ✪),	id.
Physique médicale :		FABRE (✻, I. ✪),	id.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✻, I. ✪), COMBEMALE (O. ✻, I. ✪, M),

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✻, I. ✪), CALMETTE (C. ✪), LESCŒUR (I. ✪), BAUDRY (✻, I. ✪. ✠), DUBAR (O. ✻, I. ✪), VERDUN (✠ I. ✪), DEBIERRE (✻, I. ✪), DOUMER (✻, I. ✪), CURTIS (✻, I. ✪), LEMOINE (✻, I. ✪).

Agrégés en exercice :

MM. DUHOT (I. ✪), GÉRARD, M. (⚜, ✻, I. ✪), COMBEMALE P., E. DOUMER (⚜, I. ✪), CORDIER, P. DELANNOY (A. ✪), PAQUET (⚜, I. ✪), BERTIN (✻), LEGRAND (⚜, ✠ A. ✪), SWYNGHEDAUW (⚜, A. ✪,), LAVIER (⚜).

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible hommage de ma profonde affection.

A MA BELLE-SŒUR

ET A MON FRÈRE, LE DOCTEUR V. VIELLE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SURMONT

Professeur de pathologie interne et expérimentale,
et de clinique des maladies du tube digestif

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire et pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné au cours de nos études.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DOUMER

Qui nous a, en toutes circonstances, aidé de sa haute et bienveillante compétence.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUHOT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEGRAND

Que nous remercions pour l'honneur qu'ils nous font de faire partie de notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TIPREZ

Préparateur de clinique des maladies du tube digestif
à l'hôpital Saint-Sauveur, à Lille

A qui nous adressons nos remerciements pour la sympathie qu'il nous a toujours témoignée et les conseils qu'il nous a donnés.

INTRODUCTION

La recherche et le dosage des sels biliaires dans différents liquides biologiques : urines, sérum et liquide duodénal, ont fait, particulièrement depuis quelques années, l'objet de nombreuses recherches.

Le dosage des sels biliaires dans le liquide duodénal est particulièrement intéressant : il est, en effet, très utile de connaître le taux de ces substances dans les différentes biles, A, B et C, recueillies au cours de l'épreuve de Metzer Lyon. Mais, pour ce faire, il était nécessaire de déterminer au préalable un moyen de dosage simple et pratique ; c'est ce que nous avons essayé de réaliser dans ce travail.

Diverses méthodes peuvent être employées :

1° Méthodes pondérales.

a) Le procédé de Plattner, qui permet d'obtenir un mélange de sels biliaires cristallisés et de les peser.

b) Le procédé de Hüffner, qui permet d'obtenir et de peser séparément l'acide glycocholique et l'acide taurocholique.

2° Méthodes gazométriques. — Elles sont basées sur la décomposition des sels biliaires et le dosage de l'azote dégagé.

Ces méthodes, à cause de leur complexité sont peu employées en pratique.

Il n'en est pas de même des suivantes, qui sont d'un usage courant.

3° Méthodes colorimétriques. — Elles comprennent la réaction de Pettenkofer (dont nous n'avons pas à rappeler la technique) et ses nombreuses variantes.

Ces méthodes, grâce à un procédé de réactions limites, peuvent servir au dosage des sels biliaires, mais de nombreuses causes d'erreurs, tenant en particulier à la présence de substances parasites ou au peu de netteté de la coloration pourpre, rendent ces dosages très malaisés à effectuer.

4° Méthodes tensiométriques. — Elles sont les plus employées en pratique et sont basées sur la propriété qu'ont les sels biliaires d'abaisser la tension superficielle des liquides dans lesquels ils sont en solution.

Elles comprennent quatre procédés :

A) *La réaction de Hay.*

B) *Le procédé du tube capillaire.*

C) *Le procédé de l'arrachement.*

D) *La stalagmométrie.*

CHAPITRE PREMIER

LES MÉTHODES TENSIOMÉTRIQUES DE RECHERCHE DES SELS BILIAIRES

A. — La réaction de Hay.

Elle fut pendant longtemps le seul procédé employé. D'une extrême facilité, ne nécessitant aucune instrumentation spéciale, elle est, pour la recherche des sels biliaires, le procédé de beaucoup le plus simple. Sa technique est la suivante : à la surface de l'urine fraîchement émise, on verse un peu de fleur de soufre ; s'il y a des sels biliaires dans cette urine, le soufre tombe très rapidement au fond du verre ; sinon, il reste à la surface.

Cette méthode très simple est, malheureusement, très peu précise. Elle ne nous renseigne nullement sur le taux des sels biliaires dans le liquide examiné. Elle nous apprend seulement que la tension superficielle du liquide est au-dessus ou au-dessous de 850, car c'est au-dessous de 850, semble-t-il, que la fleur de soufre tombe au fond du verre.

Certains auteurs, tels que Lemierre et Brulé, pensent que cette réaction a cependant un certain intérêt. Si elle ne permet pas de doser les sels biliaires, elle permet, au moins, lorsqu'elle est positive, d'affirmer leur présence. Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur la sensibilité de cette réaction : elle est

de $\frac{1}{4.000}$ pour Lyon-Caen, de $\frac{1}{10.000}$ pour Lemierre, de $\frac{1}{20.000}$ à $\frac{1}{40.000}$ suivant Chauffard et Gouraud, et même de $\frac{1}{100.000}$ selon Garbau (qui se place, il est vrai, dans certaines conditions particulières).

Ces variations montrent toute la difficulté du problème, car il est très délicat d'apprécier quand la réaction cesse d'être positive et cette estimation est soumise à de grandes variations suivant les auteurs.

D'autres auteurs d'ailleurs, notamment Ed. Doumer, lui refusent tout intérêt pratique et ne lui accordent aucune confiance. Les sels biliaires ne sont pas, dans l'urine, les seules substances capables d'abaisser la tension superficielle. Il en est d'autres, et non seulement la peptone, l'acétone et divers autres produits (dont on connaît l'action abaissante depuis longtemps et qu'on ne trouve qu'assez rarement dans l'urine), mais encore des substances qui sont des constituants normaux du non-dosé urinaire.

L'urine normale a, en effet, une tension superficielle inférieure à celle de l'eau et voisine parfois de celle qui laisse tomber la fleur de soufre. Pour des raisons pathologiques, les substances abaissantes peuvent être plus abondantes et donner une réaction de Hay positive, sans qu'on ait le droit d'affirmer la cholalurie.

Ces objections, parfaitement valables et prouvées par des faits convaincants sur lesquels il nous est impossible d'insister, enlèvent une grande partie de son intérêt à la réaction de Hay dans l'urine.

Il n'en est pas de même pour la bile retirée par tubage duodénal, ce qui nous intéresse surtout ici, car, dans ce milieu, le taux des sels biliaires est si grand qu'on peut négliger, semble-t-il, les autres produits susceptibles d'abaisser la tension superficielle du liquide.

Carnot et Mauban ont essayé d'utiliser cette réaction pour le dosage des sels biliaires de la bile. Voici leur technique :

On met une quantité égale d'eau distillée (10 cm³) dans dix tubes à essai et on ajoute au premier tube dix gouttes de liquide duodénal, au deuxième tube, neuf gouttes, au troisième tube, huit gouttes, et ainsi de suite, de sorte que le dixième tube contient une goutte de liquide duodénal. Puis, dans chaque tube, on pratique une réaction de Hay et on note jusque quel taux de dilution la réaction reste positive. Normalement, la réaction est encore positive dans le tube qui a reçu une goutte, soit à peu près $\frac{1}{40}$ de cm³ de liquide duodénal, par conséquent pour une dilution au $\frac{1}{400}$.

Cette méthode expose à certaines causes d'erreur ; en particulier, suivant le degré de sécheresse et même la variété de la fleur de soufre, on peut obtenir, avec un même liquide, des réactions soit positives, soit négatives.

A cette méthode, très imprécise, de mesure de la tension superficielle des dilutions de bile, il faut préférer les méthodes suivantes, qui mesurent la tension superficielle d'un liquide avec plus de précision.

B. — **Le procédé du tube capillaire**

Ce procédé repose sur cette donnée : la tension superficielle d'un liquide est proportionnelle à sa hauteur d'ascension dans un tube capillaire.

Partant de ce principe, Bariéty tente d'établir une méthode de recherche des sels biliaires ; ses travaux sont en cours.

C. — **Le procédé de l'arrachement.**

Ce procédé, découvert par Lecomte de Nouÿ, perfectionné tout récemment par Goiffon, est fondé sur le fait qu'un fil métallique posé sur la surface d'un liquide lui adhère et qu'il faut, pour l'arracher, une force variable avec la tension superficielle du liquide. Ce procédé nécessite une instrumentation compliquée et est d'une technique délicate.

D. — **Méthode stalagmométrique.**

Cette méthode est, pour le dosage des sels biliaires, incontestablement la plus intéressante, tant à cause de la simplicité de son instrumentation que de sa technique facile et des résultats quantitatifs qu'elle permet d'obtenir.

Principe. — Cette méthode est basée sur les lois de Duclaux. « Le poids d'une goutte qui se forme à l'extrémité d'un tube capillaire est, au moment où elle se détache, proportionnel à la tension superficielle du liquide ».

Guye et Perrot ont, en 1901, utilisé cette méthode et pesé les gouttes qui se formaient à l'extrémité d'un tube capillaire. Mais les pesées, extrêmement délicates, rendaient cette technique difficilement utilisable.

Il est beaucoup plus simple, en utilisant un volume connu de liquide, de compter le nombre de gouttes qu'il donne. Ce nombre de gouttes est inversement proportionnel à leur volume et, par conséquent, à leur poids, compte tenu de la densité du liquide. On peut ainsi facilement mesurer la tension superficielle du liquide examiné.

Technique. — On utilise pour cette mesure le compte-gouttes de Duclaux, qui est une pipette de 5 cm³, terminée par un tube capillaire dont le diamètre intérieur est de trois millimètres. Avec cette pipette, 5 cm³ d'eau distillée donnent 100 gouttes. Un liquide dont la tension superficielle est inférieure à celle de l'eau donnera un nombre de gouttes d'autant plus considérable que sa tension superficielle est plus basse, puisque chacune des gouttes qui se forment est moins lourde.

La relation qui permet de calculer la tension superficielle est la suivante :

$$\text{Tension superficielle} = 1.000 \times \frac{N}{N'} \times \frac{d'}{d}$$

dans laquelle :

Le chiffre 1.000 représente conventionnellement la tension superficielle de l'eau distillée.

N, le nombre de gouttes que donne la pipette avec l'eau distillée.

N′ le nombre de gouttes qu'elle fournit avec le liquide examiné

d′ la densité de la solution,

d la densité de l'eau distillée.

Ed. Doumer a montré qu'on s'expose à certaines causes d'erreur quand on laisse les gouttes tomber en chute libre, car la vitesse de chute, qui peut n'être pas toujours la même, et qui varie notamment avec la viscosité du liquide, influe sur les résultats de l'expérience. Il a apporté à l'appareil des perfectionnements qui, tout en conservant à la méthode ses qualités de simplicité, permettent d'obtenir des résultats d'une grande précision.

L'appareil employé permet en effet aux gouttes de se former et de tomber toujours à la même cadence, de sorte que toutes ont le même volume.

Le dispositif réalisé est le suivant :

L'extrémité supérieure de la pipette de Duclaux est réunie par un tube de caoutchouc à l'extrémité effilée d'une burette de Mohr qu'on renverse dans une éprouvette de 500 cm^3 pleine d'eau. Lorsqu'on vide cette éprouvette au moyen d'un siphon, le niveau de l'eau baisse dans la burette de Mohr et le liquide à examiner se trouve aspiré dans la pipette de Duclaux. Lorsque ce liquide a dépassé le trait marqué sur la pipette, on élève progressivement le niveau de l'eau dans l'éprouvette par le moyen d'un réservoir (un bocal à urines de six litres) et d'un second siphon plus effilé : au fur et à mesure qu'elle se remplit, les gouttes se forment à l'extrémité de la pipette et tombent avec

toute la lenteur désirable, car on effile le siphon de façon que la pipette se vide en cinq minutes environ.

Si l'on utilise toujours le même siphon, et si l'on prend soin de remplir le réservoir au même niveau avant chaque expérience, la durée de la mesure est toujours la même et les nombres de gouttes obtenus pour le liquide examiné et l'eau distillée ont été ainsi obtenus dans les mêmes conditions.

CHAPITRE II

CE QU'ON PEUT DEMANDER A LA MESURE DE LA TENSION SUPERFICIELLE

La stalagmométrie mesure la tension superficielle de façon précise, et c'est un de ses gros avantages sur la réaction de Hay. Elle permet, semble-t-il, d'affirmer la présence de sels biliaires dans un liquide organique, quand l'abaissement de tension superficielle est considérable, car il ne semble pas qu'il y ait dans l'organisme d'autres substances capables de donner des tensions superficielles inférieures à 750 ou même 800.

1. L'action des autres substances abaissantes.

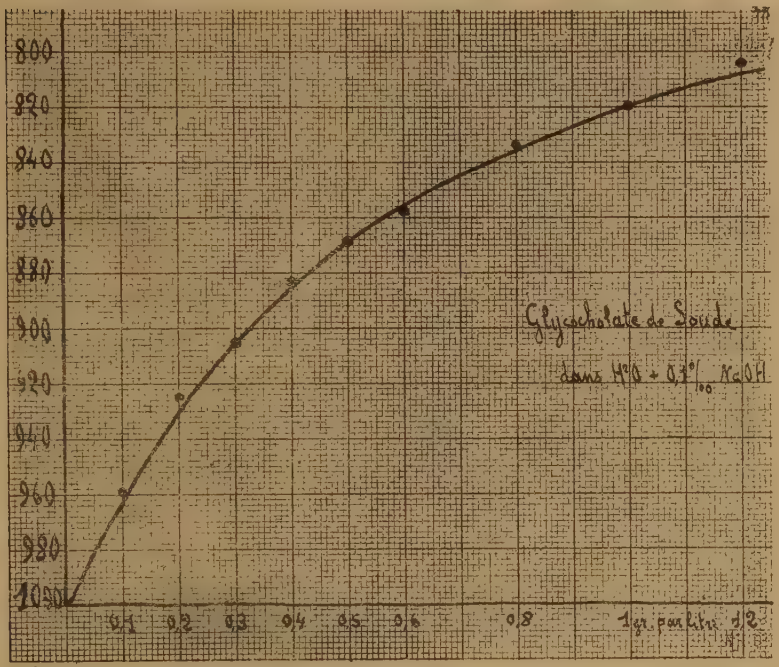
Mais quand l'abaissement n'est pas aussi net, on n'en peut rien conclure, pas plus que de la réaction de Hay, puisque certaines substances autres que les sels biliaires peuvent être modérément abaissantes, comme nous l'avons vu déjà.

2. La loi de l'action des sels biliaires sur la tension superficielle de l'eau.

D'ailleurs, même si l'on pouvait laisser de côté cette cause d'erreur, le chiffre de la tension superficielle ne permettrait pas d'obtenir facilement le taux des sels biliaires, car son abaissement n'est pas en proportion

du taux des substances abaissantes, et la présence de sels minéraux vient encore compliquer le problème.

En fonction du taux des sels biliaires, l'abaissement de la tension superficielle progresse comme l'indique la courbe ci-dessous:



Graphique 1

Variations de la tension superficielle d'une solution en fonction du taux de glycocholate de soude. Courbe établie par Ed. Doumer (*C. R. Société de Biologie*, 12 février 1921).

On voit que, pour de faibles concentrations croissantes de sels biliaires, cet abaissement croît assez vite, mais qu'ensuite la courbe tend vers une limite et que l'adjonction successive de nouvelles quantités, même importantes, de sels biliaires, n'augmente plus guère cet abaissement.

Cet abaissement a fait l'objet des recherches de E. et Ed. Doumer, qui en ont trouvé la formule :

$$y = \frac{a}{1 - q}(1 - q^x),$$

dans laquelle :

y représente l'abaissement de tension superficielle de l'eau.

a est une constante égale à 36,7.

q est une constante égale à 0,828.

x est le poids, en décigrammes, du glycocholate de soude par litre de solution.

Suffit-il d'utiliser cette formule ou de se reporter sur cette courbe expérimentalement établie pour déduire, du chiffre de la tension superficielle, le taux des sels biliaires ? Cela est, lorsqu'on expérimente sur des liquides organiques, matériellement impossible pour plusieurs raisons.

3. L'action abaissante indirecte des sels minéraux.

Les sels minéraux, tels que le chlorure de sodium, n'exercent pas, par eux-mêmes, d'action abaissante sur la tension superficielle de l'eau, tout au contraire : pour de fortes concentrations, dépassant vingt grammes par litre, ils augmentent même légèrement la tension superficielle du liquide.

Mais, en solution dans une solution aqueuse de sels biliaires, le chlorure de sodium et les autres sels minéraux ont une action abaissante indirecte qui a, en pratique, la plus grande importance.

En effet, comme l'a montré Ed. Doumer, la présence de chlorure de sodium dans une solution de glycocholate ne modifie pas la loi générale de l'action que ce sel exerce sur la tension superficielle de l'eau, mais elle augmente le pouvoir abaissant de ses molécules dans des proportions qui varient avec le taux du chlorure de sodium.

En faisant varier le taux du chlorure de sodium et en maintenant fixe le taux du glycocholate, E. et Ed. Doumer établirent que la tension superficielle varie suivant une courbe qui répond à l'égalité :

$$y = \frac{a}{1-q}\left[1 - q^{x(1+k\sqrt{z})}\right]$$

dans laquelle :

y représente l'abaissement de tension superficielle.

a est une constante égale à 30.

q est une constante égale à 0,859.

x est le poids, en décigrammes, du glycocholate par litre de solution.

k est une constante égale à 1,90.

z est le taux du chlorure de sodium en grammes par litre.

Ainsi, l'augmentation, tenant à la présence du chlorure de sodium, du pouvoir abaissant des molécules du glycocholate de soude varie proportionnellement à la racine carrée du taux du chlorure de sodium.

Cette action abaissante indirecte est très importante.

Par exemple 0 gr. 10 par litre de glycocholate de soude en solution dans de l'eau distillée donne une tension superficielle de 963 ; en solution dans une solution

de chlorure de sodium à 10 grammes par litre, la tension superficielle du liquide est de 860 ; elle équivaut à la tension superficielle d'une solution de 0 gr. 56 de glycocholate de soude dans de l'eau distillée. Le pouvoir abaissant du glycocholate de soude en solution chlorurée sodique à 1 pour 100 est donc plus de cinq fois plus considérable que dans l'eau distillée.

Il est par conséquent de toute nécessité de tenir compte du taux des sels minéraux, puisqu'il a, comme on vient de le constater, une importance énorme.

4. **Le rôle de la réaction du milieu.**

La réaction du milieu a aussi un très gros intérêt, car l'acide glycocholique et le glycocholate de soude n'ont pas la même tension superficielle. A concentrations égales, l'acide glycocholique a un pouvoir abaissant beaucoup plus considérable. Il est donc important de ne pas mesurer la tension superficielle sans se préoccuper de la réaction du milieu, ce milieu pouvant être tantôt légèrement alcalin, tantôt légèrement acide, car, dans ce dernier cas, le glycocholate de soude en partie transformé en acide glycocholique donnerait un abaissement de tension superficielle qui ne serait nullement en proportion de celui qu'on aurait obtenu si cette acidification ne s'était pas produite.

En voici la preuve :

Expérience I

Si à 150 cm³ d'une solution de sels biliaires neutre au tournesol (contenant 0 gr. 60 de sels biliaires par

litre), ayant une tension superficielle de 856, nous ajoutons une goutte de soude normale, nous obtenons une tension superficielle de 876 et le tournesol reste neutre. Si nous ajoutons encore une goutte de soude normale, la tension superficielle passe à 891, le tournesol restant toujours neutre. Enfin, l'addition d'une nouvelle goutte de soude fait virer le tournesol au bleu et élève la tension superficielle à 909. L'addition d'autres gouttes de soude ne détermine plus alors de changement notable.

Si, d'autre part, à 333 cm³ d'une solution contenant le même taux de sels biliaires que la solution précédente, ayant la même tension superficielle de 856, on ajoute des quantités croissantes d'acide chlorhydrique, voici les résultats que l'on obtient :

Ajouté $\frac{1}{300}$ de cm³ d'acide chlorhydrique pur, soit $\frac{1}{100}$ de cm³ par litre, soit une proportion d'acide chlorhydrique de $\frac{1}{100.000}$, le tournesol ne vire pas ; la tension superficielle passe de 856 à 841.

Ajouté ensuite $\frac{2}{300}$ de cm³ d'acide chlorhydrique pur, soit $\frac{2}{100}$ de cm³ par litre ; le milieu contient donc $\frac{3}{100}$ de cm³ d'acide chlorhydrique par litre, soit une proportion de $\frac{3}{100.000}$: le tournesol bleu devient rouge violet ; la tension superficielle passe à 789.

Ajouté encore $\frac{5}{100}$ de cm³ d'acide chlorhydrique pur

par litre ; la proportion d'acide chlorhydrique dans le milieu est de $\frac{8}{100.000}$; le tournesol bleu a franchement viré ; la tension superficielle s'est abaïssée à 708.

Ajouté encore $\frac{8}{100}$ de cm³ d'acide chlorhydrique pur par litre ; la proportion d'acide chlorhydrique est de $\frac{16}{100.000}$; la tension superficielle est de 693.

Ajouté enfin $\frac{24}{100}$ de cm³ d'acide chlorhydrique par litre : la proportion d'acide chlorhydrique est de $\frac{40}{100.000}$; la tension superficielle est de 686.

Ainsi, la présence de $\frac{16}{100}$ de cm³ d'acide chlorhydrique par litre fait obtenir des chiffres de tension superficielle qui font croire à l'existence d'une quantité de sels biliaires plus de vingt fois plus importante que celle qui existe réellement. Même quand le milieu est neutre au tournesol, la présence de traces de bases et surtout d'acides fait varier la tension superficielle, le taux des sels biliaires étant constant, de 883 à 841, et l'erreur commise ainsi dans l'estimation de la quantité des sels biliaires est presque de l'ordre du double.

On voit qu'il est impossible de ne pas se préoccuper de la réaction du milieu, comme on l'a fait jusqu'ici, exception faite des travaux de Ed. Doumer, qui ont mis ce point en lumière. Il faut toujours, à ce point de vue, se placer dans les mêmes conditions.

CHAPITRE III

LE DOSAGE STALAGMOMÉTRIQUE DES SELS BILIAIRES DANS LA BILE RECUEILLIE PAR TUBAGE DUODÉNAL.

Peut-on utiliser la méthode stalagmométrique pour le dosage des sels biliaires de la bile recueillie par tubage duodénal ?

Certains auteurs l'ont tenté, notamment Chabrol, Gambillard et Bariety. Ils ont opéré quelques mesures ; ils ont donné quelques chiffres, représentant la concentration de sels biliaires trouvée dans les liquides qu'ils ont examinés. Mais ils n'ont pas poussé ces recherches très loin ; ils n'ont fait que peu de mesures ; ils ne donnent pas leur technique ni une courbe bien établie sur laquelle nous puissions repérer, après eux, le taux des sels biliaires en fonction des chiffres de tension superficielle que l'on trouve. Ils ont abandonné leurs recherches avant d'avoir établi les bases et la technique d'une méthode de dosage utilisable en pratique.

Il semble qu'ils se soient rendu compte des difficultés de ce problème.

Nous venons de voir en effet que, dans un liquide organique, quand on cherche à déduire le taux des sels biliaires du chiffre de la tension superficielle, on se heurte à de grosses causes d'erreur qui tiennent surtout aux variations de la réaction du milieu, à l'action abaissante indirecte des sels minéraux et à la présence possible d'autres substances abaissantes.

Dans la bile recueillie par tubage duodénal, le dosage des sels biliaires ne sera possible que si nous parvenons à nous mettre à l'abri de ces causes d'erreur.

A. — **Le rôle de la réaction du milieu.**

La bile recueillie par tubage duodénal n'a pas toujours la même réaction. Sans doute le liquide duodénal normal (sauf toutefois chez l'enfant) est le plus souvent alcalin. Mais dans certains états pathologiques, on observe des liquides duodénaux acides, en particulier dans certains cas d'ulcères gastriques ou duodénaux.

Dans dix cas d'ulcus de l'estomac étudiés par Einhorn, le contenu de l'estomac s'est montré trois fois acide de façon intermittente au cours de l'examen fractionné de demi-heure en demi-heure, et sept fois constamment alcalin.

Dans onze cas d'ulcère pylorique, le contenu duodénal s'est revélé six fois alcalin, trois fois acide de façon intermittente, deux fois constamment acide. Enfin, dans dix-neuf cas d'ulcère du duodénum, le contenu a été onze fois constamment alcalin, et huit fois acide de façon intermittente.

D'arès Chiray et Lebon, dans les cas pathologiques, le degré d'alcalinité du liquide duodénal paraît varier de façon inversement proportionnelle à l'acidité gastrique, sans qu'on puisse toutefois considérer cette règle comme absolue.

Ces auteurs font d'autre part remarquer que l'acidité du liquide duodénal peut se rencontrer dans des cas parfaitement normaux. Le taux de l'alcalinité de ce liquide est sujet à de grandes variations suivant les différents moments de la digestion. Il y a en effet, pour

ainsi dire, conflit entre la réaction acide du suc gastrique et la réaction alcaline du suc duodénal, ce qui explique qu'à certains moments, celui-ci puisse devenir acide. Il a même été démontré par Mac Clure que le duodénum de l'enfant est habituellement acide. D'après Einhorn, Friedenweld et Sindler, chez l'adulte, l'alcalinité qui est à son maximum à jeun baisse immédiatement après un repas d'épreuve pour remonter graduellement jusqu'à la fin de l'examen, ce dont on peut se rendre compte en pratiquant un examen fractionné, de demi-heure en demi-heure par exemple.

« On comprend dans ces conditions comment, en dehors de tout état pathologique, un cathétérisme parfaitement fait, avec position de l'olive contrôlée radioscopiquement, peut, à certains moments, ramener un liquide neutre, voire même acide ». (Chiray et Lebon. Le tubage duodénal).

D'autre part, le liquide duodénal est soumis, avant d'être examiné, à des dilutions telles qu'il tend à prendre la réaction de l'eau ou de la solution de sels minéraux qui sert à l'étendre. Or, il arrive très souvent que l'eau distillée dont on se sert couramment est légèrement acide. Dans ce cas, la dilution de liquide duodénal examinée sera, elle aussi, acide, et les mesures de tension superficielle que l'on ferait sur un tel liquide subiraient de graves erreurs.

Cette acidité du milieu est d'ailleurs une cause d'erreur à laquelle nous pouvons remédier facilement.

Il suffit, pour se placer constamment dans les mêmes conditions et pour se trouver chaque fois en présence de sels biliaires et non pas en présence d'un mélange de sels et d'acides biliaires en proportions variables, de se placer toujours en milieu nettement alcalin.

Par conséquent, il convient de prendre cette pré-

caution : alcaliniser au tournesol le liquide recueilli par tubage duodénal, s'il est acide ou neutre, et opérer sa dilution en solution aqueuse légèrement alcalinisée avant de mesurer la tension superficielle de la dilution.

B. — **L'action des autres substances abaissantes.**

Cette cause d'erreur est très importante pour le dosage des sels biliaires de l'urine ; elle a une telle importance qu'elle nous interdit absolument d'espérer qu'on puisse jamais doser, par ce procédé, les sels biliaires dans ce liquide organique, ainsi que l'a démontré Ed. Doumer : on ne peut mesurer que l'ensemble des substances abaissantes.

Mais, en ce qui concerne la bile, c'est une cause d'erreur qui, semble-t-il, peut être négligée.

Dans la bile, en effet, la concentration des sels biliaires est tellement considérable qu'on peut ne pas tenir compte en pratique de la présence des autres substances abaissantes, d'autant plus que celles dont on connaît la présence dans l'organisme ont une action abaissante nettement moins prononcée que les sels biliaires.

Il y aurait lieu de chercher cependant si le liquide duodénal, mêlé à la bile, ne contient pas, dans certains cas, en proportions assez importantes, des substances abaissantes qui pourraient être gênantes pour nous, et si notamment la mucine n'est pas susceptible d'exercer une action sur la tension superficielle du liquide.

Il faut aussi se préoccuper de ne pas mêler à la bile des substances abaissantes soit en provenance de l'estomac (il faut opérer à jeun), soit introduites par la sonde. Cette remarque a d'autant plus d'importance que certains auteurs préconisent d'injecter dans le

duodénum, pour obtenir la bile ventriculaire, un mélange de peptone, dont on connaît l'action abaissante, et de sulfate de magnésie.

Si l'on veut effectuer un dosage des sels biliaires par une méthode tensiométrique, il faut proscrire cette manière de faire, et se contenter de l'injection d'une solution de sulfate de magnésie. De cette façon (et si l'expérience prouve qu'il n'y a pas dans le liquide duodénal d'autres substances abaissantes capables de troubler ce dosage), l'action de substances abaissantes autres que les sels biliaires peut être tenue pour négligeable.

C. — **L'action abaissante indirecte des sels minéraux.**

Par contre, nous ne pouvons pas négliger la présence des sels minéraux, qui ne sont pas abaissants par eux-mêmes, mais qui exercent une action abaissante indirecte dont on connaît toute l'importance.

On sait, en effet, que suivant la concentration des substances minérales, l'abaissement de tension superficielle pourrait faire croire, si l'on négligeait la présence des sels minéraux, à une concentration en sels biliaires variant du simple au décuple et même davantage.

Sans doute on peut nous faire remarquer que, la quantité des sels biliaires de la bile étant considérable, il est nécessaire d'opérer sur des dilutions très étendues et que, par conséquent, la proportion des sels minéraux dans le liquide dont on mesure la tension superficielle devient très faible : elle n'est cependant pas négligeable au point de vue qui nous intéresse puisque c'est justement pour de très faibles concentrations de

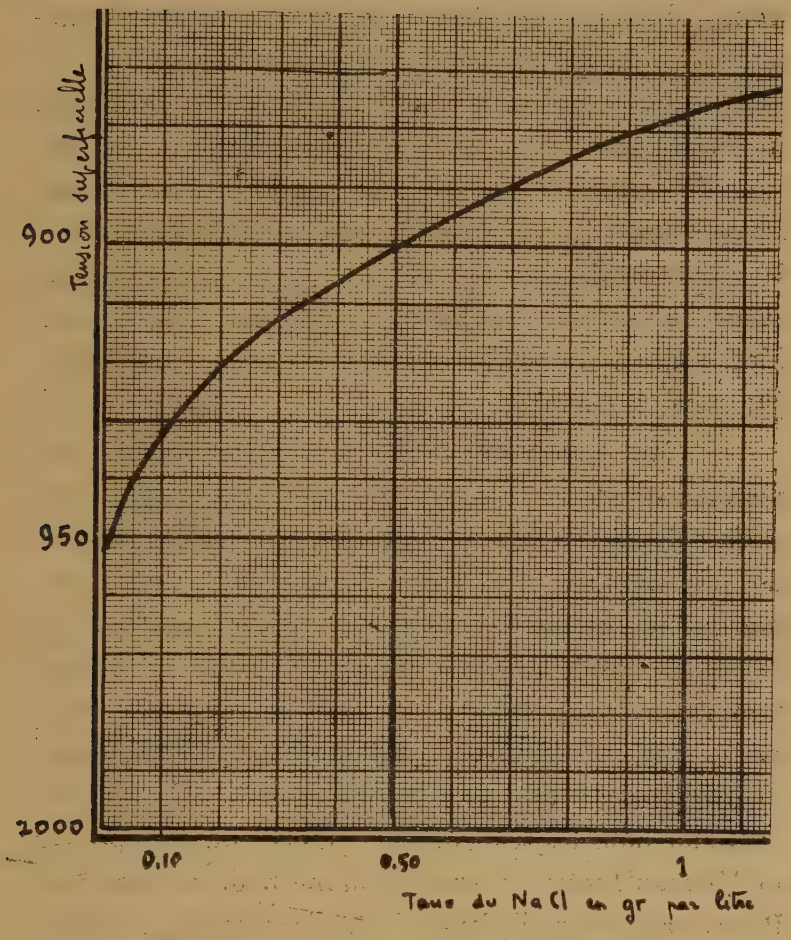
sels minéraux que leur action abaissante indirecte est, relativement, la plus importante.

Pour des concentrations salines plus fortes, cette action abaissante indirecte n'augmente plus que très peu en proportion de l'augmentation des sels minéraux. Voici une expérience qui le prouve.

Expérience II

Dans une solution contenant une quantité constante de sels biliaires (0 gr. 125 par litre), nous avons fait varier le taux de chlorure de sodium. Voici les résultats que nous avons obtenus :

Taux du chlorure de sodium en grammes par litre	Tension superficielle	Abaissement de la tension superficielle
0	952	48
0.01	947	53
0,02	945	55
0,05	940	60
0,10	932	68
0,20	920	80
0,50	899	101
1	877	123
2	859	141
5	838	162
10	823	177
20	807	193
30	791	209
40	788	212
50	787	213



Graphique 2

Variations de la tension superficielle d'une solution de sels biliaires à taux constant, en fonction de la concentration du milieu en chlorure de sodium.

Nous pouvons d'autant moins négliger la présence des sels minéraux que l'on mêle, à la bile vésiculaire, pour l'obtenir, du sulfate de magnésie en telles quantités que, même en dilution, la concentration de ce sel peut être encore assez importante. GAMBILLARD, qui négligeait, à tort ainsi que nous l'avons vu, l'action du chlorure de sodium, avait reconnu toute l'importance des erreurs que pouvait entraîner, pour le dosage stalagmométrique des sels biliaires, la présence du sulfate de magnésie. Cette question lui semblait d'ailleurs être sans remède, ainsi que l'on peut en juger par ces lignes :

«...Il faut savoir aussi que la stalagmométrie n'est point praticable sur un liquide duodénal imprégné de sulfate de magnésie. Cette substance a, sur les solutions de sels biliaires, un pouvoir dénivelant bien plus marqué encore que celui du chlorure de sodium... Sur le liquide duodénal dilué de 15 à 20 fois son volume, l'intervention du chlorure de sodium est négligeable, mais on ne peut en dire autant du sulfate de magnésie. Si l'on voulait apprécier la quantité de sels biliaires contenue dans les trois biles A, B, et C dans l'épreuve de METZER-LYON, ce serait à la méthode chimique de PETTENKOFER qu'il faudrait avoir recours, en utilisant le dosage par réaction limite que nous avons proposé (1).»

Quelle est exactement l'action du sulfate de magnésie ? C'est ce que nous avons cherché à déterminer dans l'expérience suivante.

---

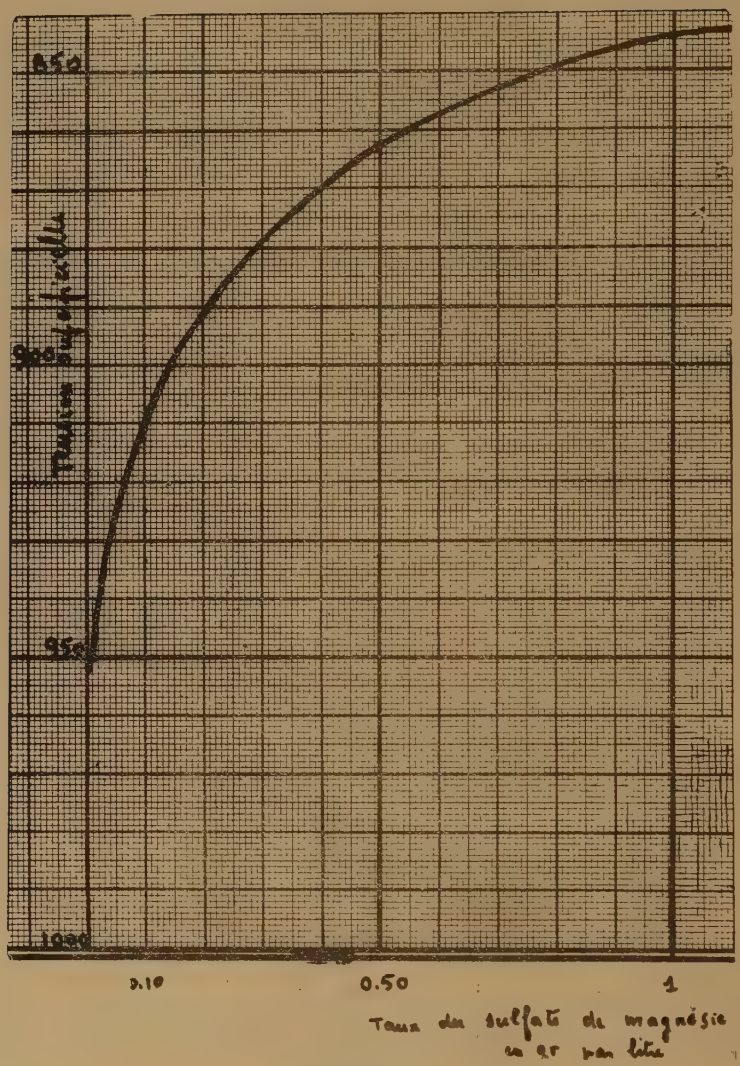
(1) GAMBILLARD. — Thèse Paris, 1924.

Expérience III

Dans ce but, nous avons, dans une solution contenant une quantité constante de sels biliaires (0 gr. 125 par litre), fait varier le taux du sulfate de magnésie. Voici les résultats que nous avons obtenus :

Taux du sulfate de magnésie (en grammes par litre)	Tension superficielle	Abaissement de la tension superficielle
0	952	48
0,01	942	58
0,02	935	65
0,05	922	78
0,10	908	92
0,20	892	108
0,50	862	138
1	844	156
2	827	173
5	808	192
10	797	203
20	794	206
30	792	208
40	791	209
50	791	209

Cette courbe montre que, au moins pour les concentrations de sels biliaires que nous avons utilisées, l'action abaissante indirecte du sulfate de magnésie est, à concentrations égales et pour de faibles concentrations de sel minéral, plus importante que celle du chlorure de sodium. Il n'en est pas de même pour les



Graphique 3

Variations de la tension superficielle d'une solution de sels biliaires à taux constant en fonction de la concentration du milieu en sulfate de magnésie.

fortes concentrations de sulfate de magnésie, dont l'action abaissante indirecte est sensiblement la même que celle des concentrations égales de chlorure de sodium.

Pour tenir compte de l'action des sels minéraux, allons-nous utiliser les lois découvertes par E. et Ed. Doumer et l'expression mathématique qui les résume et qui permet comme nous l'avons vu plus haut, en solution aqueuse de sels biliaires et de chlorure de sodium, de trouver par le calcul, à partir de la tension superficielle du liquide et du taux de chlorure de sodium, le taux des sels biliaires ? Allons-nous l'étendre au cas de solutions contenant à la fois du chlorure de sodium et du sulfate de magnésie ? (ces deux sels étant les seuls dont nous ayons à tenir compte pour ce qui nous intéresse).

Nous ne le ferons pas pour plusieurs raisons :

1° Cela nous obligerait à doser le chlorure de sodium et le sulfate de magnésie, ce qui serait une grave complication (surtout en ce qui concerne ce dernier corps), prendrait beaucoup de temps et enlèverait à cette méthode de mesure une grande part de sa facilité.

2° Cela obligerait à des calculs mathématiques compliqués, qui ne seraient pas agréables à la plupart des médecins. Sans doute Ed. Doumer a établi, pour éviter ces opérations mathématiques, une règle à calcul d'un maniement très simple, applicable au dosage des substances abaissantes de l'urine. Nous pourrions la modifier, l'adapter au cas particulier qui nous intéresse, mais nous voudrions éviter même le maniement de cette règle à calcul, qui répugnerait à certains.

3° De plus, les lois de E. et Ed. Doumer ne sont pas applicables au cas qui nous intéresse. En effet, l'expérience montre que la courbe d'abaissement de la ten-

sion superficielle en fonction du taux des sels biliaïres ne suit la courbe théorique établie par Ed. Doumer que pour de faibles concentrations de sels biliaires. Dès que la tension superficielle atteint 810 et descend au-dessous de ce chiffre, elle s'écarte de plus en plus et, au lieu de tendre vers la limite de la courbe théorique, elle s'abaisse davantage.

Ed. Doumer l'avait déjà signalé, mais pour le dosage des substances abaissantes de l'urine, cela n'avait pas une grande importance, car il était facile de diluer le liquide pour obtenir une tension superficielle comprise entre 800 et 1.000, c'est-à-dire à l'intérieur des limites entre lesquelles les deux courbes sont jointives.

On pourrait ici opérer de la même façon ; mais la proportion de sels biliaires étant beaucoup plus grande dans la bile, il faudrait diluer à l'extrême pour amener le liquide dans les mêmes limites de tension superficielle et comme, plus la dilution est grande, plus se multiplient les causes d'erreurs inhérentes à toute mesure, nos mesures seraient sans doute trop approximatives.

4. Le moyen de parer à l'influence des sels minéraux.

Il existe un moyen très simple de se mettre à l'abri de cette cause d'erreur et d'éliminer en même temps tout calcul difficile et tout dosage de substances minérales. Il suffit d'opérer la mesure de tension superficielle non pas, comme l'ont fait nos prédécesseurs, sur des dilutions de bile dans de l'eau distillée, mais sur des dilutions de bile dans une solution chlorurée sodique à 40 grammes par litre.

Voici pourquoi : L'adjonction de faibles doses d'un sel minéral (chlorure de sodium ou sulfate de magnésie) à une solution aqueuse de sels biliaires augmente dans de notables proportions l'abaissement de tension superficielle dû à la présence de sels biliaires. Mais cette action abaissante indirecte des sels minéraux s'épuise à mesure qu'augmente la concentration minérale dans le milieu. Et pour d'assez fortes concentrations de chlorure de sodium ou de sulfate de magnésie, concentrations voisines de 40 grammes par litre, la tension superficielle du milieu ne varie plus guère quand le taux des sels minéraux varie cependant de façon sensible. C'est ce que prouvent les expériences dont nous avons déjà donné les résultats. (Expériences II et III).

Pour de faibles concentrations de sels minéraux, leur action abaissante indirecte fait varier le chiffre de la tension superficielle du liquide de façon considérable.

1° Solution de sels biliaires contenant ...	NaCl	0 gr. 01 par litre : T. S. 947
	NaCl	0 gr. 10 par litre : T. S. 932
	NaCl	0 gr. 50 par litre : T. S. 899
	NaCl	1 gr. par litre : T. S. 877
2° Solution de sels biliaires contenant ...	SO^4Mg	0 gr. 01 par litre : T. S. 942
	SO^4Mg	0 gr. 10 par litre : T. S. 908
	SO^4Mg	0 gr. 50 par litre : T. S. 862
	SO^4Mg	1 gr. par litre : T. S. 844

Pour des concentrations de sels minéraux voisines de 40 grammes par litre, cette action abaissante indirecte paraît avoir atteint son maximum, et l'abaissement de tension superficielle n'augmente plus de façon sensible en proportion de fortes augmentations du taux des sels minéraux.

Même solution de sels biliaires contenant.. { NaCl 30 gr. par litre : T. S. 791 / NaCl 40 gr. par litre : T. S. 788 / NaCl 50 gr. par litre : T. S. 787

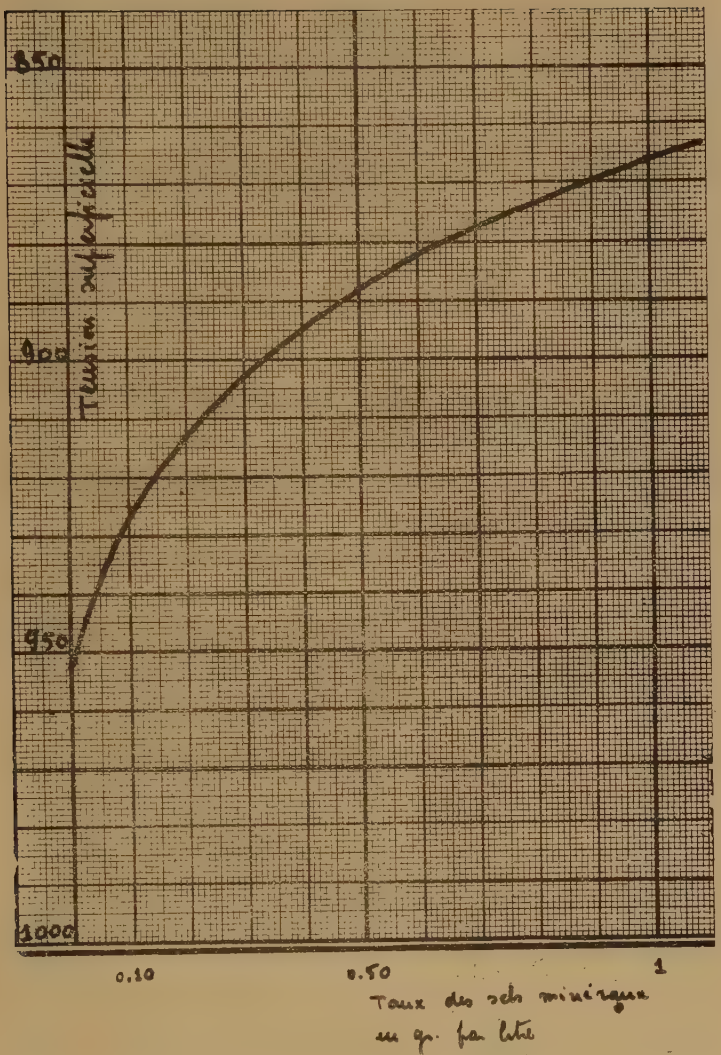
Même solution de sels biliaires contenant.. { SO^4Mg 30 gr. par litre : T. S. 792 / SO^4Mg 40 gr. par litre : T. S. 791 / SO^4Mg 50 gr. par litre : T. S. 791

Expérience IV

Il en est de même pour les solutions de sels biliaires contenant à la fois chlorure de sodium et du sulfate de magnésie, ainsi que le montre l'expérience suivante.

Dans une solution contenant une quantité constante de sels biliaires, nous avons fait varier le taux des sels minéraux (composés de 75 % de chlorure de sodium et de 25 % de sulfate de magnésie). Voici les résultats obtenus :

Taux des sels minéraux (NaCl 75 et SO^4Mg 25 % (en grammes par litre)	Tension superficielle	Abaissement de tension superficielle
0	952	48
0,01	945	55
0,02	942	58
0,05	934	66
0,10	925	75
0,20	913	87
0,50	888	112
1	866	134
2	846	154
5	826	174
10	815	185
20	801	199
30	793	207
40	790	210
50	788	211



Graphique 4

Variations de la tension superficielle d'une solution de sels biliaires à taux constant, en fonction de la concentration minérale du milieu (sels minéraux représentés par 75 % de chlorure de sodium et 25 % de sulfate de magnésie).

Par conséquent, de même que nous l'avions constaté pour le chlorure de sodium et le sulfate de magnésie étudiés isolément, pour de faibles concentrations d'un mélange de sels minéraux, leur action abaissante indirecte fait varier le chiffre de tension superficielle de façon considérable.

Pour des concentrations de sels minéraux voisines de 40 grammes par litre, cette action abaissante paraît avoir atteint son maximum.

Cette conclusion, valable pour la concentration de sels biliaires utilisée ci-dessus, est-elle aussi valable quelle que soit la concentration des sels biliaires et peut-elle être généralisée ?

Expérience V

C'est ce que va nous apprendre l'expérience ci-dessous.

On mesure en fonction du taux des sels biliaires la tension superficielle de solutions de sels biliaires contenant un taux constant de sels minéraux (30 grammes de chlorure de sodium, 40 grammes de chlorure de sodium, 50 grammes de chlorure de sodium, 40 grammes de chlorure de sodium + 10 grammes de sulfate de magnésie, 30 grammes de chlorure de sodium + 20 grammes de sulfate de magnésie). Par conséquent, la concentration minérale, constante dans chaque série de mesures, varie d'une série à l'autre. On obtient les résultats suivants :

Proportion de sels biliaires	Milieux contenant, par litre				
	30 gr. de NaCl	40 gr. de NaCl	50 gr. de NaCl	30 gr. de NaCl + 20 gr. de SO^4Mg	40 gr. de NaCl + 10 gr. de SO^4Mg
Solution initiale.	T. S. : 698	T. S. : 688	T. S. : 687	T. S. : 687	T. S. : 688
Dilution aux $\frac{4}{5}$	» 713	» 705	» 704	» 705	» 705
$\frac{2}{3}$	» 728	» 721	» 721	» 723	» 722
$\frac{1}{2}$	» 758	» 753	» 752	» 754	» 752
$\frac{1}{3}$	» 801	» 792	» 796	» 797	» 797
$\frac{1}{4}$	» 834	» 831	» 830	» 831	» 831
$\frac{1}{6}$	» 890	» 887	» 885	» 886	» 887
$\frac{1}{8}$	» 926	» 924	» 922	» 925	» 923
$\frac{1}{10}$	» 943	» 942	» 940	» 943	» 941
$\frac{1}{20}$	» 991	» 990	» 990	» 995	» 996

Les résultats obtenus conduisent aux conclusions que voici :

1° Quel que soit le taux des sels biliaires, la tension superficielle du liquide ne varie que dans des proportions infimes quand la concentration de chlorure de sodium dans la solution varie aux environs de 40 grammes par litre.

Les courbes obtenues en fonction du taux du chlorure de sodium sont en effet si voisines les unes des autres qu'il nous est impossible de les tracer, car elles se superposeraient sur le tracé, sur une grande partie de leur étendue.

2° Pour des concentrations minérales de cet ordre de grandeur, il importe peu que ces substances minérales soient représentées en totalité par du chlorure de sodium, ou en partie par du chlorure de sodium et du sulfate de magnésie. Les chiffres de tension superficielle sont pratiquement les mêmes quand la solution de sels biliaires et de sels minéraux contient 50 grammes de chlorure de sodium ou 40 grammes de chlorure de sodium et 10 grammes de sulfate de magnésie, ou 30 grammes de chlorure de sodium et 20 grammes de sulfate de magnésie. Lorsqu'une certaine quantité de chlorure de sodium a permis à l'action abaissante indirecte du chlorure de sodium d'atteindre ce niveau de tension superficielle au delà duquel elle ne descend plus que très faiblement sous l'influence de très fortes quantités croissantes de ce sel, l'adjonction de sulfate de magnésie n'agit plus comme elle le ferait si ce sel était seul en action, mais sensiblement comme le feraient des doses égales de chlorure de sodium ajoutées aux premières, c'est-à-dire très faiblement.

Dès lors, diluer la bile recueillie par tubage duodénal avec une solution chlorurée sodique à 40 grammes par litre nous met parfaitement à l'abri, pour le dosage des sels biliaires par la méthode stalagmométrique, des causes d'erreur qui pourraient tenir à la présence de sels minéraux dans le liquide recueilli par tubage duodénal.

La proportion considérable des sels biliaires que contient ce liquide oblige en effet à le diluer au moins au $\frac{1}{10}$ et souvent beaucoup plus encore pour obtenir

des chiffres de tension superficielle qui soient compris entre 700 et 900, c'est-à-dire situés sur cette portion de la courbe qui se prête à de bonnes mesures (la tension superficielle du liquide étant, entre ces limites, très sensible à de faibles différences dans le taux des sels biliaires). Or, quand on a dilué au $\frac{1}{10}$ dans une solution de chlorure de sodium à 40 grammes par litre, le liquide recueilli et, à plus forte raison, quand on l'a dilué plus encore, quelle que soit la concentration en sels minéraux du liquide duodénal, la concentration minérale de sa dilution est, pratiquement, pour les mesures que nous voulons faire, de 40 grammes de chlorure de sodium par litre.

Les faibles différences dans le taux de la concentration minérale de la dilution, qui auraient une grande importance si nous nous trouvions en faible concentration minérale, n'ont plus aucune importance en fortes concentrations.

Et nous ne sommes même pas obligés de faire exception pour la bile vésiculaire chargée de sulfate de magnésie, puisque, quand bien même, aux 40 grammes de chlorure de sodium par litre de la dilution s'ajouteraient 10 grammes par litre de sulfate de magnésie, taux qui, d'ailleurs, ne peut être atteint, l'expérience V montre que cela n'aurait pratiquement aucune importance. Le problème se trouve résolu ainsi d'une façon extrêmement simple.

***

Il nous paraît donc possible de doser avec une très grande précision le taux des sels biliaires dans la bile recueillie par tubage duodénal, par un procédé très simple, ne demandant qu'une mesure de tension superficielle, ce qui revient pratiquement à compter tout simplement le nombre de gouttes que donnent à la pipette de Duclaux cinq centimètres cubes du liquide dont on veut mesurer la tension superficielle.

Il faut simplement suivre les règles que voici :

1° Ne pas injecter de peptone dans le duodénum et se contenter, pour obtenir de la bile vésiculaire, d'introduire du sulfate de magnésie.

2° Mesurer la tension superficielle de dilutions de bile dans de l'eau chlorurée sodique à 40 grammes par litre, et non pas dans l'eau distillée.

3° Alcaliniser préalablement la dilution, si elle n'est pas alcaline au tournesol.

Il ne nous reste plus maintenant qu'à établir, en fonction du taux des sels biliaires, la courbe de l'abaissement de la tension superficielle en solution chlorurée sodique à 40 grammes par litre, courbe sur laquelle on pourra repérer le chiffre de tension superficielle que l'on vient de trouver pour en tirer, par simple lecture, le taux des sels biliaires contenus dans la dilution.

CHAPITRE IV

LA COURBE D'ABAISSEMENT DES SELS BILIAIRES DE LA BILE HUMAINE

Ce dernier travail nous réservait quelques difficultés insoupçonnées. Pour tracer la courbe de l'abaissement de la tension superficielle d'une solution chlorurée sodique à 40 grammes par litre, en fonction du taux des sels biliaires, nous avons utilisé successivement des sels biliaires de provenance différente :

1° Des sels biliaires de provenance inconnue, mais tout à fait purs, en solution aqueuse dosée à 5 grammes par litre, qui ont été remis en 1921 à M. Ed. Doumer par M. Meillère, pharmacien de l'hôpital Laënnec, à Paris.

2° Un produit impur, que la maison Poulenc fournit sous le nom de glycocholate de soude.

3° De la bile de bœuf.

4° De la bile humaine recueillie par tubage duodénal.

Nous avons constaté que les courbes ainsi obtenues n'étaient pas superposables. Après avoir tracé l'une de ces courbes sur papier millimétré, lorsqu'on tente, en effet, de lui superposer les autres courbes, en utilisant pour les tracer la même échelle de façon que coïncide la partie moyenne de chacune de ces courbes, on constate qu'elles ne coïncident pas sur toute leur étendue, comme le montre le graphique 5. Elles ont,

évidemment, la même allure ; mais elles sont plus ou moins tendues, et ne coïncident tout à fait que sur une faible partie de leur trajet.

Voici nos résultats et les courbes qui les traduisent.

Expérience VI

Solution de sels biliaires Meillère dans de l'eau chlorurée sodique à 40 grammes par litre, légèrement alcalinisée :

Taux des sels biliaires (en grammes par litre)	Tension superficielle
0,016	1006
0,03125	995
0,0625	953
0,083	904
0,094	878
0,125	840
0,1875	786
0,25	754
0,32	722
0,40	701
0,50	685

Expérience VII

Glycocholate de soude impur Poulenc, en solution dans de l'eau chlorurée sodique à 40 grammes par litre, légèrement alcalinisée.

Concentration en sels biliaires	Tension superficielle
Solution initiale . . .	688
—	—
Dilution à : $\frac{1}{20}$	990
$\frac{1}{10}$	942
$\frac{1}{8}$	924
$\frac{1}{6}$	888
$\frac{1}{5}$	859
$\frac{1}{4}$	831
$\frac{1}{3}$	797
$\frac{2}{5}$	777
$\frac{1}{2}$	753
$\frac{9}{16}$	739
$\frac{2}{3}$	721
$\frac{4}{5}$	705
$\frac{9}{10}$	695

Expérience VIII

Bile de bœuf en solution dans de l'eau chlorurée sodique à 40 grammes par litre, légèrement alcalinisée.

Taux des sels biliaires	Tension superficielle
Dilution à : $\frac{1}{4000}$	968
$\frac{1}{3000}$	943
$\frac{1}{2000}$	896
$\frac{1}{1600}$	870
$\frac{1}{1200}$	834
$\frac{1}{1000}$	814
$\frac{1}{800}$	782
$\frac{1}{600}$	746
$\frac{1}{400}$	716
$\frac{1}{300}$	701
$\frac{1}{250}$	688
$\frac{1}{200}$	682

Expérience IX

Bile humaine recueillie par tubage duodénal en solution dans de l'eau chlorurée sodique à 40 grammes par litre, légèrement alcalinisée.

Taux des sels biliaires	Tension superficielle
Dilution à : $\frac{1}{1000}$	978
$\frac{1}{600}$	929
$\frac{1}{400}$	884
$\frac{1}{300}$	829
$\frac{1}{250}$	800
$\frac{1}{200}$	773
$\frac{1}{150}$	737
$\frac{1}{125}$	716
$\frac{1}{100}$	698

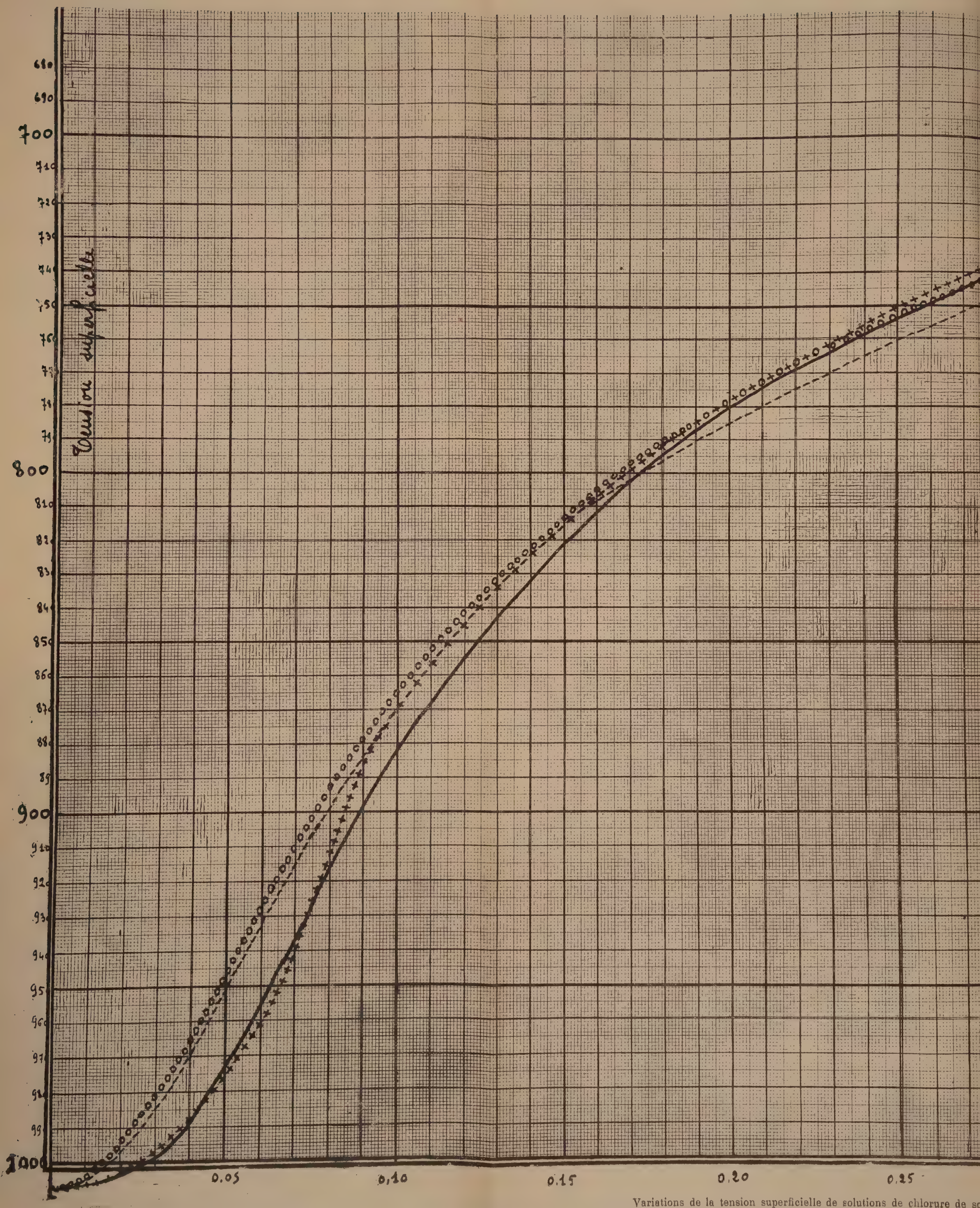
Les résultats de ces expériences (6, 7, 8 et 9) sont traduits par le graphique 5.

Ces résultats sont évidemment troublants. Nous cherchions une courbe d'abaissement de la tension superficielle en fonction du taux des sels biliaires et nous en trouvons plusieurs qui nous donneront des résultats de dosage différents suivant la courbe adoptée.

En effet, une bile humaine (bile B), en dilution à $\frac{1}{200}$, a une tension superficielle de 799. Elle nous donne, pour cette dilution, un chiffre de tension superficielle pour lequel les quatre courbes sont jointives et nous permettront d'obtenir, par conséquent, les mêmes résultats. Sur la courbe Meillère, dont les abaissements de tension superficielle répondent à des taux connus et bien dosés de sels biliaires, on peut repérer facilement que la quantité de sels biliaires contenue dans cette dilution est de 0 gr. 178, que la concentration de sels biliaires dans cette bile est donc de 35 gr. 6 par litre.

Si au lieu d'utiliser pour le dosage une dilution à $\frac{1}{200}$ nous avions utilisé une dilution à $\frac{1}{100}$, la tension superficielle de cette dilution étant 715, nous aurions obtenu pour résultats :

	Taux dans la dilution	Taux dans la bile	Ecart
Sur la courbe Meillère .	0,345	34 gr. 5	— 3 %
Sur la courbe Poulenc. . .	0,383	38 gr. 3	+ 8 %
Sur la courbe bile de bœuf.	0.395	39 gr. 5	+ 11 %
Sur la courbe bile humaine .	0,355	35 gr. 5	0 %



Variations de la tension superficielle de solutions de chlorure de so

++++ Sels Meillère

---- Glycocholate Pouteux

oooo Bile de bœuf

———— Bile humaine

Taux des sels biliaires en grammes par litre

0.30 0.35 0.40 0.45 0.50

m à 40 gr. par litre, en fonction du taux des sels biliaires

Si, au lieu d'utiliser, pour ce dosage, l'une des dilutions précédentes, nous avions utilisé une dilution au $\frac{1}{500}$, dont la tension superficielle est de 930, nous aurions eu pour résultats :

	Taux dans la dilution	Taux dans la bile	Erreur
Sur la courbe Meillère . . .	0,0735	36 gr. 75	+ 3 %
Sur la courbe Poulenc. . .	0,061	30 gr. 5	— 14 %
Sur la courbe bile de bœuf.	0,0585	29 gr. 25	— 18 %
Sur la courbe bile humaine.	0,0735	36 gr. 75	+ 3 %

Et les chiffres extrêmes obtenus : 29 gr. 25 et 39 gr. 5, montrent que les différences, réellement trop sensibles, peuvent atteindre 30 %. On voit que se font vraiment illusion ceux qui, après avoir tracé une vague courbe d'abaissement à partir de sels biliaires quelconques, croient pouvoir doser les sels biliaires de la bile en se repérant sur cette courbe.

***

Pourquoi ces courbes sont-elles différentes ? Très vraisemblablement parce qu'elles ont été obtenues à partir de sels biliaires différents. Il existe, en effet, entre les biles humaines et les biles animales, des différences de constitution chimique : en particulier l'acide cholalique, qui forme le noyau des acides biliaires, n'a pas la même composition chez l'homme, où il constitue l'acide anthropocholalique, de formule $C^{24}H^{40}O^5$, que chez le bœuf, où il forme l'acide choléique, de formule $C^{25}H^{42}O^4$.

Voilà sans doute pourquoi la courbe d'abaissement de la bile de bœuf s'écarte assez sensiblement de la courbe de la bile humaine et de la courbe Meillère, qui sont à peu près jointives (l'écart entre ces deux dernières à l'endroit où il est le plus important n'est que de 8 %).

La courbe Poulenc suit d'assez près la courbe de la bile de bœuf. Il est tout à fait probable que le produit impur que cette maison vend sous le nom de glycocholate de soude est préparé à partir de bile de bœuf, qui est celle que l'on se procure le plus facilement.

***

Si telle est bien l'explication du trajet différent de ces deux courbes, nous pourrons espérer obtenir, à partir de dilutions de biles humaines, des courbes d'abaissement qui soient toutes superposables ou, du moins, dont les écarts soient assez légers pour ne pas entraîner, dans le dosage, d'erreurs trop grandes. Nous pouvons espérer obtenir ainsi une courbe qu'on puisse vraiment considérer comme la courbe de l'abaissement de la tension superficielle d'une solution de chlorure de sodium à 40 grammes par litre en fonction du taux des sels biliaires de la bile humaine. Il nous serait possible de l'utiliser en toute confiance pour le dosage précis de ces sels biliaires dans la bile.

Dans le but de vérifier si cet espoir est fondé, nous nous sommes procuré par épreuve de Metzer Lyon, 58 biles provenant de 22 individus : sujets normaux, sujets présentant des troubles digestifs divers, et, pour

certains, sujets atteints d'une affection hépatique ou de cholécystite chronique.

Nous avons recueilli séparément pour chacun d'eux les biles A, B et C, et, pour chacun de ces échantillons de bile, nous avons opéré trois dilutions à des taux différents dans de l'eau chlorurée sodique à 40 grammes par litre, légèrement alcalinisée.

Nous en avons mesuré la tension superficielle. Nous avons choisi le taux de ces dilutions de façon que les chiffres de tension superficielle obtenus pour chacun de ces échantillons soient assez éloignés les uns des autres et répondent à trois niveaux nettement différents de la courbe d'abaissement.

Nous nous sommes d'abord repérés successivement :

sur la courbe de bile de bœuf,
sur la courbe Poulenc,
sur la courbe Meillère,

telles qu'elles sont tracées sur la figure 5.

Les taux de sels biliaires marqués en abscisses répondent à la courbe Meillère, la seule pour laquelle nous sachions exactement à quelles concentrations de sels biliaires répondent les différents points de cette courbe d'abaissement. Ces taux nous serviront aussi pour les deux autres courbes, que nous n'avons pas pu étalonner de façon plus précise, ce qui n'a d'ailleurs pas grande importance, puisque nous cherchons simplement les limites de l'erreur, et que c'est une question de proportions.

Nous croyons inutile de donner tous nos résultats. Nous nous contenterons d'indiquer, pour chacune des trois courbes, de combien diffèrent les résultats du dosage suivant qu'on utilise, pour l'opérer, les dilutions les plus faibles, les moyennes ou les plus fortes, c'est-à-dire des dilutions de tension superficielle peu abaissée (au-dessus de 900), moyennement abaissée (aux environs de 800) ou très abaissées (entre 750 et 700).

Pour la courbe de bile de bœuf.

L'écart entre les chiffres extrêmes ainsi obtenus pour chacun des échantillons de bile est, en général, de 20 à 25 % environ. Il atteint parfois 40 %.

Pour la courbe Poulenc.

L'écart, à peine un peu plus faible, est, en moyenne, de 16 à 20 %, atteignant jusque 30 à 35 %.

Pour la courbe Meillère.

L'écart entre les chiffres extrêmes ainsi obtenus est beaucoup moins important : il est en moyenne de 7 %, avec, comme proportion la plus faible, 1 %, et comme proportion la plus forte, 15 %.

Il est évident que les deux premières de ces courbes ne suivent nullement la courbe de l'abaissement de la tension superficielle des dilutions de biles humaines. La courbe Meillère, par contre, s'en approche notablement.

***

Pour les mêmes échantillons de bile et les mêmes dilutions, c'est-à-dire pour les mêmes chiffres de tension superficielle qui s'étagent d'un bout à l'autre de la partie utilisable de la courbe d'abaissement, nous nous sommes repérés ensuite sur la courbe de bile humaine établie ainsi qu'il a été dit plus haut et tracée sur le graphique 5. Nous utiliserons encore en abscisses la concentration en sels biliaires, qui répond à la courbe Meillère tracée sur la même feuille à la même échelle, cette courbe suivant d'ailleurs d'assez près, comme on peut le constater, celle qui a été établie à partir des dilutions de bile humaine.

Voici nos résultats :

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Tension superficielle	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Ecart
				Dans la dilution	Dans la bile	
M... Eugénie. Néo du sigmoïde.	Bile A	1/100	999	0,0305	3,05	
		1/300	887	0,104	3,12	2 %
		1/10	730	0,305	3,05	
	Bile B	1/200	942	0,068	13,6	
		1/100	841	0,131	13,1	5 %
		1/50	749	0,26	13	
	Bile C	1/200	955	0,0604	12,1	
		1/100	853	0,121	12,1	2 %
		1/50	757	0,246	12,3	
M... Refus d'examen.	Bile A	1/100	967	0,054	5,4	
		1/50	877	0,103	5,15	4 %
		1/25	776	0,21	5,25	
	Bile 1/4 heure après injection de SO^4Mg	1/50	859	0,116	5,80	
		1/30	787	0,192	5,76	2 %
		1/20	735	0,295	5,9	
	Bile 1/2 heure après injection de SO^4Mg	1/50	959	0,058	2,9	
		1/30	890	0,095	2,85	1 %
		1/10	737	0,29	2,9	

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Tension superficielle	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Écart
				Dans la dilution	Dans la bile	
M... — Aérophagie.	Bile A	$\frac{1}{250}$	899	0,09	22,50	
		$\frac{1}{125}$	803	0,17	21,25	5 %
		$\frac{1}{50}$	697	0,43	21,50	
	Après injection de SO^4Mg	$\frac{1}{400}$	964	0,055	22	
		$\frac{1}{200}$	880	0,102	20,4	7 %
		$\frac{1}{100}$	769	0,22	22	
W... Amibiase intestinale et infection biliaire à staphylocoque aureus.	Bile A	$\frac{1}{12}$	990	0,04	0,48	
		$\frac{1}{8}$	957	0,06	0,48	
		$\frac{1}{5}$	894	0,093	0,47	4 %
		$\frac{1}{4}$	860	0,115	0,46	
		$\frac{1}{3}$	818	0,154	0,46	
	Bile B	$\frac{1}{80}$	954	0,061	4,88	
		$\frac{1}{50}$	879	0,102	5,1	4 %
		$\frac{1}{30}$	806	0,166	4,98	
	Bile C	$\frac{1}{75}$	954	0,061	4,63	
		$\frac{1}{45}$	874	0,104	4,68	2 %
		$\frac{1}{15}$	730	0,307	4,60	

Nom et diagnostic	Échantillon de bile	Dilution	Tension superficielle	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Écart
				Dans la dilution	Dans la bile	
C... Léon.	Bile A	$\frac{1}{10}$	984	0,043	0,43	
Colite avec constipation.		$\frac{1}{5}$	910	0,084	0,42	2 %
		$\frac{1}{2}$	774	0,21	0,42	
	Bile B	$\frac{1}{500}$	941	0,068	34	
		$\frac{1}{200}$	803	0,17	34	0
		$\frac{1}{100}$	719	0,34	34	
	Bile C	$\frac{1}{300}$	933	0,072	21,6	
		$\frac{1}{200}$	870	0,109	21,8	1 %
		$\frac{1}{100}$	772	0,217	21,7	
P... Jules.	Bile A	$\frac{1}{100}$	901	0,089	8,9	
Ulcus duodénal.		$\frac{1}{500}$	799	0,174	8,7	2 %
		$\frac{1}{25}$	715	0,35	8,7	
	Après injection de SO^4Mg	$\frac{1}{1000}$	967	0,0535	53,5	
		$\frac{1}{500}$	872	0,107	53,5	0
		$\frac{1}{100}$	689	0,535	53,5	
A... Augustine.	Bile A	$\frac{1}{400}$	901	0,089	35,6	
Hyperchlorhydrie simple chez une obèse		$\frac{1}{200}$	800	0,173	34,6	3 %
		$\frac{1}{80}$	696	0,447	35,7	

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Tension superficielle	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Ecart
				Dans la dilution	Dans la bile	
A... Augustine (*suite*)	Bile B	$\frac{1}{1000}$	934	0,072	72	
		$\frac{1}{500}$	831	0,141	71	3 %
		$\frac{1}{200}$	716	0,35	70	
	Bile C	$\frac{1}{1000}$	965	0,055	55	
		$\frac{1}{500}$	870	0,109	54,5	3 %
		$\frac{1}{200}$	740	0,281	56,2	
D... Jean-Baptiste, Cholécystite chronique. Premier tubage.	Bile A	$\frac{1}{200}$	958	0,058	11,6	
		$\frac{1}{100}$	855	0,119	11,9	3 %
		$\frac{1}{50}$	760	0,24	12	
	Bile B	$\frac{1}{500}$	930	0,073	36,5	
		$\frac{1}{200}$	799	0,175	35	4 %
		$\frac{1}{100}$	715	0,35	35	
	Bile C	$\frac{1}{50}$	957	0,06	3	
		$\frac{1}{25}$	855	0,12	3	1 %
		$\frac{1}{10}$	730	0,305	3,05	
D... Jean-Baptiste. Nouveau tubage fait deux mois après le précédent.	Bile A	$\frac{1}{300}$	972	0,051	15,3	
		$\frac{1}{200}$	928	0,745	14,9	7 %
		$\frac{1}{100}$	830	0,142	14,2	

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Tension superficielle	Écart
			Dans la dilution	Dans la bile		
D... Jean-Baptiste. (*suite*)	Bile B	$\frac{1}{1000}$	926	0,075	75	
		$\frac{1}{500}$	822	0,149	74,5	3 %
		$\frac{1}{300}$	750	0,258	77	
	Bile C	$\frac{1}{800}$	980	0,0455	36,4	
		$\frac{1}{240}$	827	0,145	35	4 %
		$\frac{1}{80}$	694	0,455	36,4	
M... Hector. Hépatite et périviscérite. Cholécystectomie pratiquée il y a quelques années.	Bile A	$\frac{1}{500}$	936	0,071	35	
		$\frac{1}{200}$	803	0,175	35	5 %
		$\frac{1}{100}$	718	0,33	33	
	Après injection de SO^4Mg	$\frac{1}{500}$	939	0,069	34,5	
		$\frac{1}{200}$	800	0,17	34	1 %
		$\frac{1}{100}$	718	0,34	34	
D... Usmar. Hernie épigastrique et ulcus duodénal.	Bile A	$\frac{1}{100}$	906	0,086	8,6	
		$\frac{1}{50}$	805	0,165	8,3	3 %
		$\frac{1}{20}$	700	0,42	8,4	
	Bile B	$\frac{1}{300}$	918	0,079	23,7	
		$\frac{1}{200}$	855	0,119	23,8	1 %
		$\frac{1}{100}$	760	0,24	24	

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Tension superficielle	Écart
			Dans la dilution	Dans la bile		
D... Usmar. *(suite)*	Bile C	1/300	953	0,062	18,6	
		1/200	889	0,096	19,2	3 %
		1/100	788	0,19	19	
D... Jules. Hyperpepsie, névrosisme. Migraine d'origine vésiculaire.	Bile A	1/200	880	0,102	20,4	
		1/100	774	0,211	21,1	5 %
		1/50	698	0,43	21,5	
	Bile B	1/1000	901	0,088	88	
		1/500	804	0,168	84	4 %
		1/200	697	0,425	85	
	Bile C	1/200	935	0,071	14,2	
		1/100	829	0,142	14,2	6 %
		1/50	747	0,265	13,25	
K... Wladislas. Hernie épigastrique sans signe radiologique d'ulcus.	Bile A	1/100	934	0,071	7,1	
		1/50	836	0,136	6,8	4 %
		1/20	717	0,348	6,96	
	Bile B	1/1000	951	0,062	62	
		1/500	855	0,12	60	5 %
		1/200	736	0,293	58,6	

Nom et diagnostic	Échantillon de bile	Dilution	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Tension superficielle	Écart
			Dans la dilution	Dans la bile		
K... Wladislas. (*suite*)	Bile C	$\frac{1}{100}$	914	0,081	8,1	
		$\frac{1}{50}$	811	0,162	8,1	3 %
		$\frac{1}{20}$	699	0,42	8,4	
L... Olive. Cholécystite.	Bile A	$\frac{1}{60}$	884	0,099	5,9	
		$\frac{1}{40}$	826	0,145	5,8	1 %
		$\frac{1}{20}$	736	0,292	5,8	
	Bile B	$\frac{1}{500}$	852	0,122	61	
		$\frac{1}{250}$	755	0,25	62,5	2 %
		$\frac{1}{150}$	702	0,41	61,5	
D... Henri. Hyperpepsie	Bile A	$\frac{1}{300}$	990	0,04	12	
		$\frac{1}{60}$	785	0,195	11,7	5 %
		$\frac{1}{30}$	701	0,413	12,39	
	Bile B	$\frac{1}{400}$	868	0,11	44	
		$\frac{1}{250}$	800	0,173	43,25	1 %
		$\frac{1}{125}$	716	0,35	43,75	
	Bile C	$\frac{1}{15}$	976	0,048	0,72	
		$\frac{1}{6}$	852	0,122	0,732	2 %
		$\frac{1}{3}$	756	0,246	0,738	

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Tension superficielle	Écart
			Dans la dilution	Dans la bile		
L... Amandine.	Bile A	$\frac{1}{600}$	890	0,095	57	
Dyspepsie. Stase vésiculaire		$\frac{1}{400}$	825	0,146	58	3 %
		$\frac{1}{200}$	742	0,28	56	
	Bile B	$\frac{1}{1500}$	960	0,057	85	
		$\frac{1}{900}$	899	0,09	81	5 %
		$\frac{1}{300}$	746	0,27	81	
	Bile C	$\frac{1}{500}$	999	0,03	15	
		$\frac{3}{500}$	896	0,092	15,3	2 %
		$\frac{1}{100}$	821	0,15	15	
R... Alph.	Bile A	$\frac{1}{500}$	993	0,036	18	
Gastrite chronique éthyl. hypopeptique.		$\frac{1}{300}$	952	0,061	18,3	7 %
		$\frac{1}{100}$	784	0,193	19,3	
	Bile 1/4 heure après injection de SO^4Mg.	$\frac{1}{400}$	995	0,035	14	
		$\frac{1}{200}$	935	0,071	14,2	2 %
		$\frac{1}{100}$	830	0,143	14,3	
	Bile 3/4 heure après injection de SO^4Mg.	$\frac{1}{420}$	990	0,04	16,8	
		$\frac{1}{210}$	912	0,082	17,2	2 %
		$\frac{1}{70}$	757	0,243	17	

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Tension superficielle	Écart
			Dans la dilution	Dans la bile		
V... Henri.	Bile A	$\frac{1}{500}$	992	0,037	18,5	
Hyperchlorhydrie.		$\frac{1}{300}$	946	0,064	19,2	3 %
Suspect d'ulcus duodénal.		$\frac{1}{100}$	788	0,192	19,2	
	Bile B	$\frac{1}{800}$	983	0,043	34,4	
		$\frac{1}{500}$	943	0,0675	33,75	3 %
		$\frac{1}{300}$	866	0,112	33,6	
P... Julien.	Bile A	$\frac{1}{100}$	999	0,029	2,9	
Stase duodénale.		$\frac{1}{50}$	953	0,061	3,05	6 %
		$\frac{1}{10}$	738	0,286	2,86	
	Bile B	$\frac{1}{1000}$	971	0,051	51	
		$\frac{1}{500}$	882	0,099	49,5	3 %
		$\frac{1}{250}$	786	0,197	49,25	
	Bile C	$\frac{1}{300}$	940	0,069	20,7	
		$\frac{1}{200}$	876	0,104	20,8	1 %
		$\frac{1}{100}$	775	0,21	21	
H... Blanche.	Bile A	$\frac{1}{200}$	988	0,042	8,4	
Cholécystite.		$\frac{1}{100}$	905	0,085	8,5	3 %
		$\frac{1}{50}$	808	0,165	8,25	

Nom et diagnostic	Echantillon de bile	Dilution	Taux des sels biliaires en grammes par litre		Tension superficielle	Écart
			Dans la dilution	Dans la bile		
H... Blanche (*suite*). Cholécystite.	Après injection de SO^4Mg	$\frac{1}{900}$	991	0,039	35,1	
		$\frac{1}{600}$	955	0,06	36	3 %
		$\frac{1}{300}$	854	0,121	36,3	
B... Eugène. .. Néo de la tête du pancréas avec ictère.	Bile A	$\frac{1}{20}$	991	0,039	0,78	
		$\frac{1}{10}$	914	0,082	0,82	5 %
		$\frac{1}{5}$	812	0,16	0,80	
	Bile B	$\frac{1}{60}$	1004	0,021	1,26	
		$\frac{1}{30}$	983	0,044	1,32	4 %
		$\frac{1}{10}$	843	0,130	1,3	
D... Lithiase biliaire.	Bile A	$\frac{1}{120}$	920	0,079	9,48	
		$\frac{1}{90}$	884	0,098	8,82	7 %
		$\frac{1}{60}$	876	0,104	8,84	
	Après injection de SO^4Mg	$\frac{1}{100}$	890	0,095	9,5	
		$\frac{1}{50}$	783	0,195	9,75	2 %
		$\frac{1}{25}$	708	0,38	9,5	

Ces résultats prouvent que, pour chacun de ces échantillons de bile, quand on utilise pour le dosage la courbe d'abaissement que nous avons établie en partant de dilutions de bile humaine, les différents

dosages opérés sur chacune de ces dilutions différentes donnent des chiffres très voisins, dont l'écart est minime et dont la signification clinique est évidemment la même.

Si l'on s'en rapporte aux chiffres obtenus pour ces 58 échantillons de bile, l'écart entre les chiffres extrêmes trouvés pour chacun de ces échantillons est en moyenne de 3.2 %. Il n'a jamais été trouvé supérieur à 7 %.

Si ces faits se confirment et s'il est aussi démontré qu'on ne trouve pas mêlé au liquide duodénal de substances qui soient abaissantes par elles-mêmes, on aura le droit d'affirmer que la courbe que nous avons tracée à partir de dilutions de bile humaine représente vraiment, en fonction du taux des sels biliaires, la courbe d'abaissement de la tension superficielle de solutions chlorurées sodiques à 40 grammes par litre et peut servir à un dosage précis des sels biliaires de la bile humaine.

CONCLUSIONS

Le dosage stalagmométrique des sels biliaires de la bile recueillie par tubage duodénal n'est pas aussi simple que le pensaient les auteurs qui se sont occupés jusqu'ici de cette question.

Même si l'on croit pouvoir négliger la présence possible, dans la bile ou le liquide duodénal, d'autres substances abaissant la tension superficielle du liquide (ce que l'on peut négliger, semble-t-il, tant est grande la concentration des sels biliaires dans la bile), on se heurte à d'autres causes d'erreurs de première importance :

1° La réaction du milieu n'est pas toujours la même et la tension superficielle du liquide varie dans des proportions très sensibles suivant que la réaction est acide ou alcaline.

2° La présence de sels minéraux dans la bile ou le liquide duodénal et surtout du sulfate de magnésie qu'on injecte dans le duodénum pour obtenir la bile vésiculaire, exerce une action abaissante indirecte qui modifie dans d'énormes proportions l'abaissement de tension superficielle en fonction du taux des sels biliaires, même et surtout pour de faibles concentrations minérales.

Il est facile de se mettre à l'abri de ces causes d'erreurs. Il suffit d'opérer la dilution de bile pour en mesurer la tension superficielle, non pas avec de l'eau distillée, mais avec une solution chlorurée sodique à 40 grammes par litre.

Pour une concentration minérale de cet ordre de grandeur, l'action abaissante indirecte du sel minéral a atteint pratiquement son plateau, et la tension superficielle du liquide ne varie pas de façon sensible, quand la concentration minérale du milieu varie aux environs de ce taux.

Il faut aussi alcaliniser légèrement la dilution, quand elle ne l'est pas auparavant, de façon à se trouver toujours, au point de vue de la réaction du milieu, dans les mêmes conditions.

Dès lors, la courbe donnée ci-dessus (graphique 5), qui représente l'abaissement de la tension superficielle d'une solution de chlorure de sodium à 40 grammes par litre en fonction du taux des sels biliaires, et que nous avons obtenue à partir de dilutions successives d'une bile humaine, permet, semble-t-il, de doser de façon très précise le taux des sels biliaires d'un échantillon de bile et de le doser aussi par une méthode qui ne le cède à aucune autre pour la simplicité, puisqu'il suffit de mesurer la tension superficielle d'une dilution de bile dont le taux est convenablement choisi, le chiffre de tension superficielle obtenu donnant par simple lecture sur la courbe le taux des sels biliaires dans la dilution.

Vu le Doyen.
Pour le Doyen empêché :
L'Assesseur,
Ernest GÉRARD.

Vu bon a imprimer :
Le Président de la Thèse,
H. SURMONT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur,
CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

BARDIER et CLUZET. — Sur la tension superficielle des liquides de l'organisme. *C. R. Société de Biologie*, 15 juin 1902.

BARIÉTY. — Des sels biliaires ; méthode de caractérisation ; étude physioclinique. Thèse Paris, 1927.

BÉNARD et BARIÉTY. — Les sels biliaires ont-ils une action bradycardisante. *C. R. Société de Biologie*, 12 mai 1928.

BILLARD et DIEULAFÉ. — Sur l'abaissement de la tension superficielle des liquides par les savons et les sels biliaires. *C. R. Société de Biologie*, 1er mars 1902.

BILLARD et DIEULAFÉ. — L'action des sels minéraux sur la tension superficielle des urines d'ictériques. *C. R. Société de Biologie*, 8 mars 1902.

BILLARD et DIEULAFÉ. — Influence de la dilution aqueuse de la bile sur sa tension superficielle. *C. R. Société de Biologie*, 15 mars 1902.

BILLARD et DIEULAFÉ. — Tension superficielle et viscosité de la bile salée. *C. R. Société de Biologie*, 12 avril 1902.

CHABROL et H. BÉNARD. — Les ictères. *Actualités Médicales*. Baillière Paris, 1921.

CHABROL et H. BÉNARD. — Cholémie saline et cholestérinémie. *Gazette des Hôpitaux*, 9 avril 1921.

CHABROL et H. BÉNARD. — Recherches sur les sels biliaires en pathologie hépatique. *La Médecine*, juillet 1921.

CHABROL, A. BÉNARD et GAMBILLARD. — Recherches sur l'élimination de la cholestérine par le foie, 4 juillet 1924.

CHABROL, H. BÉNARD et GAMBILLARD. — Le tubage duodénal dans les ictères et les cirrhoses du foie. *Bulletin Société Médicale des Hôpitaux*, 15 décembre 1922.

CHABROL, H. BÉNARD et BARIÉTY. — Étude comparative des pigments des sels biliaires et de la cholestérine dans un cas de fistule du cholédoque. *Bulletin et Mémoires. Société Médicale des Hôpitaux*, 11 juin 1926.

CHAUFFARD et GOURAUD. — Valeur clinique de la réaction de Hay pour la recherche des principes biliaires dans les urines. *Journal Physiol. et Pathol. générales*, février 1901.

CHIRAY et CUNY. — Dosage des acides biliaires dans le suc duodénal prélevé par tubage. *Bulletin et Mémoires Société Médicale des Hôpitaux*, 25 février 1927.

Cluzet et Frenkel. — Recherches sur la tension superficielle des urines. *Journal Physiol. et Pathol. générales*, février 1901.

E. et Ed. Doumer. — La loi de l'abaissement de la tension superficielle de l'eau distillée par le glycocholate de soude. *C. R. Société de Biologie*, 12 février 1921.

E. et Ed. Doumer. — Action du chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions aqueuses de glycocholate de soude. *C. R. Société de Biologie*, 12 mars 1921.

E. et Ed. Doumer. — Tension superficielle des solutions de chlorure de sodium dans l'eau distillée. *C. R. Société de Biologie*, 11 avril 1921.

E. et Ed. Doumer. — Action secondaire des fortes concentrations de chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions aqueuses de glycocholate de soude. *C. R. Société de Biologie*, 11 avril 1921.

Ed. Doumer. — L'action du taurocholate sur la tension superficielle de l'eau. *C. R. Société de Biologie.*

Ed. Doumer. — L'action de la peptone sur la tension superficielle de l'eau. *C. R. Société de Biologie*, 11 février 1922.

Ed. Doumer. — Recherches pour servir à l'étude de la cholalurie. Thèse Paris, 1922.

Ed. Doumer. — La réaction de Hay peut-elle servir à l'étude de l'insuffisance hépatique. *Presse Médicale*, 17 octobre 1925.

Gambillard. — Le tubage duodénal en pathologie hépatique. Thèse Paris, 1924.

Garès. — Des méthodes de recherches des pigments et des sels biliaires dans les urines. Thèse Toulouse, 1902.

Gilbert, Chabrol et Bénard. — Recherches stalagmométriques sur la cholémie saline. *C. R. Société de Biologie*, 15 janvier 1921.

Gilbert, Chahol et Bénard. — La cholémie saline dans les ictères. *C. R. Société de Biologie*, 19 décembre 1920.

Griffon. — Mesure de la tension superficielle de la bile par la méthode dite d'arrachement. Archives du tube digestif, 1922.

Lambling. — Précis de Biochimie.

Lyon-Caen. — La tension superficielle. Son application à la différenciation des cholémies et à l'étude du rôle du foie dans les ictères. Thèse Paris, 1910.

G. Meillère. — Etude critique des procédés d'isolement des acides biliaires. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1922.

Roger. — Physiologie normale et pathologique du foie. Masson, Paris, 1922.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER. — Les méthodes densiométriques de recherches des sels biliaires. 11

CHAPITRE II. — Ce qu'on peut demander à la mesure de la tension superficielle 18

CHAPITRE III. — Le dosage stalagmométrique des sels biliaires dans la bile recueillie par tubage duodénal. 25

CHAPITRE IV. — La courbe d'abaissement des sels biliaires de la bile humaine 45

CONCLUSIONS. 67

BIBLIOGRAPHIE 69

LILLE, IMP. G. MARQUANT 9684

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 3

Chapitre premier. — Des unités géométriques de la recherche des aires planes 11

Chapitre II. — Un petit peu d'arithmétique sur les aires supérieures 18

Chapitre III. — La longue aventure mathématique des aires biliaires 28

Chapitre IV. — La longue aventure des aires biliaires de la bile humaine 38

Conclusion 67

Bibliographie 68